

Hepatitis C Infektion – wann und wie behandeln?



Die aktuell verfügbaren antiviralen Therapien ermöglichen heute in der Mehrzahl der Fälle eine vollständige Elimination des Hepatitis-C-Virus. Vor diesem Hintergrund kommt einer frühen Diagnose und einem konsequenten Therapiebeginn auf individueller Ebene nicht nur medizinisch, sondern auch ethisch zentrale Bedeutung zu, da eine rechtzeitige Behandlung Krankheitsprogression und Folgekomplikationen wirksam verhindert.

Auf globaler Ebene stellen Infektionen mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) weiterhin eine erhebliche globale Gesundheitsbelastung dar, insbesondere in ressourcenarmen Regionen (1). Zwischen 2019 und 2020 lebten weltweit schätzungsweise 56,8–57,8 Millionen Menschen mit einer virämischen HCV-Infektion (2, 3). Jährlich treten etwa 1,5 Millionen neue chronische HCV-Infektionen auf, und im Jahr 2019 war HCV für

mehr als 287.000 Todesfälle verantwortlich, hauptsächlich infolge von Lebererkrankungstypischen Komplikationen wie Leberzirrhose und hepatozellulärem Karzinom (1, 2). Obwohl die Einführung direkt antiviral wirkender Medikamente (DAAs) die klinische Versorgung von HCV grundlegend verbessert hat, bleibt die Krankheitslast aufgrund bestehender Lücken im Zugang zur HCV-Diagnostik, Therapie- und gesundheitssystemischen Kapazitäten weiterhin erheblich (3).

Als Reaktion darauf veröffentlichte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) 2016 die „Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis“, die sich die Eliminierung von HCV als öffentliche Gesundheitsbedrohung bis 2030 zum Ziel gesetzt hat (4).

Die Strategie formuliert ambitionierte Zielsetzungen: eine Reduktion der jährlichen Neuinfek-

tionen um 80 % und der HCV-bedingten Mortalität um 65 % im Vergleich zu 2015, sowie Versorgungsziele, nach denen 90 % der infizierten Personen diagnostiziert und 80 % der Behandlungsberechtigten therapiert werden sollen (5–7). Obwohl diese Ziele ohne Zweifel im DAA-Zeitalter erreichbar sind, bleiben sie politisch und organisatorisch herausfordernd – insbesondere in Regionen mit hoher Prävalenz und begrenzten Ressourcen – und werden zusätzlich durch das Fehlen eines wirksamen präventiven HCV-Impfstoffs erschwert. Im nachfolgenden Beitrag soll auf aktuelle Aspekte zur HCV-Behandlung (hier insbesondere die frühe HCV-Therapie), das Vorgehen bei HCV-Reinfektion und die wichtigsten Grundlagen der HCV-Diagnostik eingegangen werden.

HCV-Diagnostik:

Auf welche Laborparameter kommt es an?

Die Diagnostik der Hepatitis C ist zentral für eine erfolgreiche Behandlung und gewinnt bei kürzlich erworbenen Infektionen (RAHCV, recently acquired HCV) an Bedeutung.

Hausärzte spielen beim HCV-Screening eine zentrale Rolle, da sie für viele den wichtigsten Zugang zum Gesundheitssystem darstellen. Üblicherweise erfolgt das Screening zweistufig: Zunächst wird auf HCV-Antikörper (AK) getestet. Bei positivem AK-Nachweis wird eine aktive Infektion mittels HCV-RNA-Test

bestätigt. Obwohl dieses Vorgehen in den meisten Fällen zuverlässig ist, weist es in

speziellen Fällen Grenzen auf. Bei sehr frühen Infektionen oder immunsupprimierten Personen kann die AK-Bildung verzögert sein oder ausbleiben, was zu falsch-negativen Ergebnissen führt. Zudem unterscheiden AK-Tests nicht zwischen aktiven und ausgeheilten Infektionen, was besonders in Populationen mit hoher Reinfektionsrate – etwa MSM und Personen, die Drogen injizieren (PWID) – relevant ist. Das zweistufige Verfahren kann außerdem zu Verzögerungen führen, insbesondere wenn keine Reflex-RNA-Testung etabliert ist, wodurch das Risiko für „lost-to-follow-up“ steigt.

Die Leitlinie empfiehlt einen HCV-AK-Test für alle Personen mit Risikofaktoren. Da das

bisherige Screening nicht ausreicht, wird die AK-Bestimmung auch im Rahmen der Gesundheitsuntersuchung ab 18 bzw. 35 Jahren (Check-up 35) empfohlen. HCV-RNA-Tests als Screening sind aufgrund höherer Kosten und Laboranforderungen eingeschränkt. HCV-Core-Antigen-(cAg-) Tests stellen eine günstigere und schnell verfügbare Alternative dar, sind jedoch weniger sensitiv und können Infektionen mit niedriger Viruslast übersehen – besonders bei Menschen mit HIV. WHO-präqualifizierte Schnelltests und ein neuer HCV-Selbsttest erleichtern die Diagnostik in Regionen mit limitierter Infrastruktur und für vulnerable Gruppen, die ungern medizinische Einrichtungen aufsuchen.

Vor Beginn einer DAA-Therapie ist die Abklärung einer HBV-Infektion essenziell, da ein Risiko für HBV-Reaktivierung besteht. Ebenso wichtig ist die zeitnahe Einschätzung der Leberfibrose, die Therapieauswahl und -dauer beeinflusst.

Wo nichtinvasive Methoden wie FibroScan fehlen, ermöglichen einfache Scores wie APRI und FIB-4 gemäß WHO-Empfehlungen eine pragmatische Risikoeinschätzung, auch wenn akute Entzündungen im Rahmen einer RAHCV die Interpretation erschweren können. Eine HCV-Genotypisierung ist bei pangenotypischen Regimen nicht unbedingt erforderlich, aber bei komplexeren Fällen hilfreich.

Auch nach Therapieeinleitung bleibt Diagnostik notwendig: Für die Bestätigung des dauerhaften virologischen Ansprechens (SVR) sowie zur Erkennung von Reinfektionen – häufig bei PLHIV, MSM und PWID – sind erneut direkte Virusnachweise mittels HCV-RNA oder cAg erforderlich, da serologische Tests hierfür ungeeignet sind.

Frühe HCV-Behandlung: wann und wie?

Die DAA-Kombinationspräparate sind laut Label für die Behandlung der chronischen HCV-Infektion zugelassen. Die Unterscheidung einer akuten von einer chronischen Hepatitis C mit einer alleinigen Definition des Nachweises der HCV-AK bzw. der HCV-RNA über mindestens 6 Monate ist jedoch klinisch häufig nicht praktikabel und kann zu einer unnötigen Wartezeit bis zum Beginn einer antiviralen Therapie führen (9).

Bei Erstdiagnose einer HCV-Infektion mit einer typischen Konstellation für eine chronische Infektion ist ein formales Abwarten einer positiven HCV-RNA über 6 Monate medizinisch nicht notwendig, die antivirale Therapie kann umgehend begonnen werden (9).

Insbesondere bei dem Auftreten von neu erworbenen HCV-Infektionen bei MSM oder IVDU wird eine rasche Therapieeinleitung empfohlen auch um die Transmission auf etwaige Sexualpartner oder andere Drogengebraucher zu verhindern (11).

Zur weiteren Veranschaulichung anbei ein fiktiver Patientenfall und die daraus resultierende Frage:

InXFo-Anfrage eines niedergelassenen Kollegen:

Kann bei diesem Patienten trotz erst neu festgestellter Hepatitis C sofort eine Therapie begonnen werden?

Aktuelle Therapie nur Pantoprazol und Eltrombopag (darunter zuletzt 48.000 bzw. 90.000 Thrombozyten/ μ l).

Ein 56-jähriger Patient ohne Vorerkrankungen stellt sich vor, weil im Rahmen einer hausärztlichen Abklärung von unklaren Hämatomen, die sich in den letzten Wochen zunehmend entwickelt hatten, eine massive Thrombozytopenie von anfangs 2.000 Thrombozyten/ μ l festgestellt wurden.

Bei der stationären Abklärung incl. KM-Punktion und Bildgebung ist nach Ausschluss anderer Ursachen einzig eine Hepatitis C als Ursache festgestellt worden. Anti-HAV IgG pos, Anti-HBs-AK 400 IU/l, Anti-HBc-AK pos. Initial im Krankenhaus Kortisonstoßtherapie, ohne Effekt.

Bisher ist noch nie eine Hepatitis-Serologie bei dem Patienten gemacht worden, allerdings seien die Leberwerte seit Jahren schon etwas erhöht gewesen, was den Hausarzt aber nie zu einer weiteren Abklärung veranlasst hatte. Fibroscan ist mit 69 Kpa deutlich erhöht, sonographisch bestehen Zeichen eines Leberumbaus, kein Aszites, Child Pugh Score 6.

Frage:

Kann bei diesem Patienten trotz erst neu festgestellter Hepatitis C sofort eine Therapie begonnen werden?

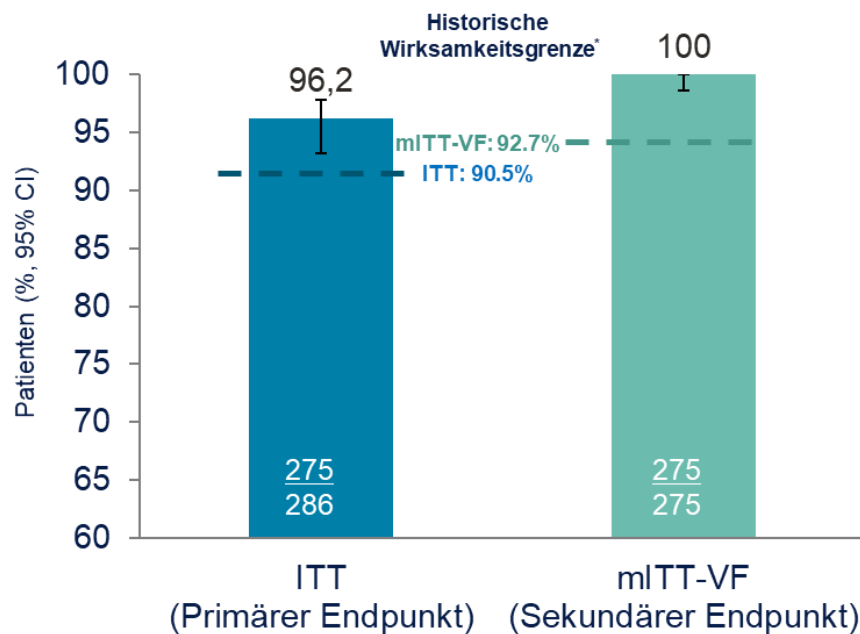
Geplant wäre Eplusa ohne Ribavirin für 12 Wochen.

Bei deutlichen Zeichen für eine Zirrhose aber noch kein Aszites sollte unbedingt eine DAA-Behandlung erfolgen um eine weitere Verschlechterung der Lebererkrankung zu verhindern. Es wird zusätzlich noch empfohlen eine HCV-Genotyp Bestimmung durchzuführen (siehe Abschnitt Diagnostik), da man bei GT3 ggf. über die Zugabe von Ribavirin diskutieren sollte. Da ja schon ein Leberumbau besteht, wird keiner davon ausgehen, dass die Hepatitis C gerade erst erworben wurde, sondern dass hier eine chronische behandlungsbedürftige HCV-Infektion vorliegt.

Nach Leitlinie sollte eine HCV-Behandlung unbedingt interferonfrei durchgeführt werden (9). Menschen mit HIV können dabei wie HCV-Monoinfizierte behandelt werden. DAA-naive Patienten ohne dekompensierte Zirrhose und ohne fortgeschrittene Niereninsuffizienz sollen bei einem Einsatz von pangenotypischen Therapieregimen wie folgt behandelt werden:

- **Glecaprevir + Pibrentasvir (Maviret)** für 8, 12 oder 16 Wochen (Therapiedauer abhängig von HCV-Genotyp, Vorliegen einer kompensierten Zirrhose und etwaigen Ansprechen auf eine HCV-Vorthherapie)
- **Velpatasvir/Sofosbuvir (Velpatasvir)** für 12 Wochen

In einer kürzlich durchgeführten Studie, die zur FDA-Zulassung von Glecaprevir/Pibrentasvir (G/P) für die Behandlung der akuten Hepatitis C führte, wurden 286 Studienteilnehmende mit einer akuten Hepatitis C eingeschlossen, wovon 142 gleichzeitig mit HIV lebten (davon MSM 81,7 % der eingeschlossenen PLHIV) (12). Die meisten Teilnehmenden mit HIV hatten eine Viruslast von unter 20 Kopien/ml (87,3 %), und keine Person hatte eine CD4-Zellzahl unter 200/ μ l. In der gesamten Studienpopulation wurden nach einer 8-wöchigen G/P-Therapie hohe SVR-Raten erzielt (96,2 % in der intent-to-treat Analyse (ITT) und 100 % in der modified intent-to-treat Analyse) (siehe Abbildung 1). Dabei war das Ansprechen in der PLHIV-Gruppe mit 97,2 % im Intention-to-treat-Datensatz vergleichbar zu den Ausheilungsraten bei den HCV-monoinfizierten Personen. Beide Gruppen sprachen insgesamt besser an als HCV-Patienten aus Vorstudien zur Behandlung der chronischen (siehe Abbildung 1) Hepatitis C.



*Dotted lines display efficacy thresholds based on historic GLE/PIB SVR12 rates from chronic HCV clinical trials.
 CI, confidence interval; GLE/PIB, glecaprevir/pibrentasvir; ITT, intention to treat; mITT-VF, modified ITT excluding those who did not achieve SVR12 for reasons other than virologic failure;
 SVR12, sustained virologic response at posttreatment Week 12.

Abbildung 1: SVR-Raten nach 8-wöchiger G/P-Therapie (12)

Auch für Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL), ein weiteres pangenotypisches Regime, liegen Daten zur Anwendung bei RAHCV vor, obwohl dieses Regime bisher keine regulatorische Zulassung für RAHCV hat (13). Der Einsatz von SOF/VEL als Frühtherapie hat den Vorteil, dass es keinen Protease Inhibitor enthält und somit bei Patienten eingesetzt werden kann, ohne zuvor eine dekompensierte Zirrhose ausschließen zu müssen (falls Ressourcen oder Zeit für eine entsprechende Abklärung fehlen).

Hervorzuheben ist noch, dass die Behandlung der akuten bzw. kürzlich erworbenen HCV-Infektion in Verbindung mit dem seit einigen Jahren beobachteten Ausbruch von HCV-Infektionen bei MSM mit und ohne HIV zu einer dramatischen Abnahme neuer HCV-Infektionen innerhalb dieser Personengruppe geführt hat und so die Wichtigkeit des frühen Therapiebeginns eindrücklich nachgewiesen hat (14).

HCV-Reinfektion: Was nun?

Wenn nach einer erfolgreichen Hepatitis-C-Therapie das Virus erneut im Blut nachweisbar ist, stellt sich die wichtige Frage: Handelt es sich um einen Relapse im Sinne eines Therapieversagens oder um eine HCV-Re-Infektion also erneute Ansteckung?

Bei Auftreten eines neuen HCV-Genotyps oder erneuter akuter Infektion 6 Monate nach erfolgreicher HCV-Therapie und unverändertem Risikoverhalten ist eine Reinfektion wahrscheinlich. Die Unterscheidung ist entscheidend für die weitere Behandlung, da eine Re-Infektion wie eine neu diagnostizierte HCV-Infektion behandelt wird; dahingegen erfordert ein Relapse ein komplizierteres Vorgehen, was am besten in spezialisierten Zentren vorgenommen wird. Reinfektionen sind bei unveränderten Risikofaktoren für eine HCV-Infektion häufig bei MSM und PWIDs anzutreffen.

Daher ist hier eine erneute Behandlung wichtig, auch um weitere Transmission innerhalb der betroffenen Populationen zu vermeiden. Dabei gelten die gleichen Behandlungsprinzipien wie oben dargestellt.

Ausblick

Die frühe Behandlung der Hepatitis C ist sicher, wirksam und kosteneffizient. Konsequente Behandlung von RAHCV hat zu einem deutlichen Rückgang der HCV-Infektionen unter MSM in Europa beigetragen. Die generelle Ausweitung der frühen HCV-Therapie erfordert jedoch Zugang zu adäquater Diagnostik, regelmäßiges Screening, verlässliche Finanzierung sowie den politischen Willen, das WHO-Ziel der Eliminierung von Hepatitis C als gesundheitliche Bedrohung zu erreichen.

Literatur:

1.	Li Y, Li Z, Chen R, Jia C, Liu H, Tang M, et al. Global, Regional and National Burden of Chronic Hepatitis C, 1990-2021: A Systematic Analysis for the GBD Study 2021. J Viral Hepat. 2025;32(8):e70053.
2.	Cui F, Blach S, Manzenigo Mingiedi C, Gonzalez MA, Sabry Alaama A, Mozalevskis A, et al. Global reporting of progress towards elimination of hepatitis B and hepatitis C. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2023;8(4):332–42.
3.	Polaris Observatory HCVC. Global change in hepatitis C virus prevalence and cascade of care between 2015 and 2020: a modelling study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022;7(5):396–415.
4.	World Health Organization. Global hepatitis report 2017. Geneva 2017.
5.	Thomas DL. Global Elimination of Chronic Hepatitis. N Engl J Med. 2019;380(21):2041–50.
6.	Cooke GS, Andrieux-Meyer I, Applegate TL, Atun R, Burry JR, Cheinquer H, et al. Accelerating the elimination of viral hepatitis: a Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2019;4(2):135–84.
7.	Hellard M, Schroeder SE, Pedrana A, Doyle J, Aitken C. The Elimination of Hepatitis C as a Public Health Threat. Cold Spring Harb Perspect Med. 2020;10(4).
8.	Thomson EC, Nastouli E, Main J, Karayiannis P, Eliahoo J, Muir D, McClure MO. Delayed anti-HCV antibody response in HIV-positive men acutely infected with HCV. AIDS. 2009;23:89–93.
9.	Sarrazin C, Zimmermann T, Berg T, Hinrichsen H, Mauss S, Wedemeyer H, et al. Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion. Z Gastroenterol. 2020 Nov;58(11):1110–1131.
10.	Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa MC, Montaner J et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. Hepatology 2006;43:1317–1325
11.	https://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/
12.	Workowski K, Cave B, Ryan P, Smith J, Lutz T, Lank P, et al. Safety and Efficacy of Glecaprevir/Pibrentasvir for 8 Weeks for Treatment of Acute Hepatitis C Virus Infection in People Living with HIV. CROI 2025, San Francisco, USA
13.	Matthews GV, Bhagani S, Van der Valk M, Rockstroh J, Feld JJ, Rauch A, et al. Sofosbuvir/velpatasvir for 12 vs. 6 weeks for the treatment of recently acquired hepatitis C infection. J Hepatol. 2021;75:829–39.
14.	Kusejko K, Salazar-Vizcaya L, Shah C, Stöckle M, Béguelin C, Schmid P, et al. Sustained Effect on Hepatitis C Elimination Among Men Who Have Sex With Men in the Swiss HIV Cohort Study: A Systematic Re-Screening for Hepatitis C RNA Two Years Following a Nation-Wide Elimination Program. Clin Infect Dis. 2022;75:1723–31.



Autor dieser Ausgabe:

53127 Bonn

Prof. Dr. J.K. Rockstroh

Medizinische Klinik und Poliklinik I

Universitätsklinikum Bonn

Campus-Venusberg 1 Gebäude 26

Unsere Experten

Allgemeinmedizin/STI: Dr. med. Sven Schellberg **Chemsex-Beratung:** Dr. med. Martin Viehweger **Dermatologie:** Prof. Dr. med. Stefan Esser, Dr. med. Robert Jablonka **Diabetologie/Endokrinologie:** PD Dr. med. Sebastian Noe **Genetik:** Dr. rer. nat. Dipl. Biol. Eckart Schnakenberg **Hepatologie:** Prof. Dr. med. Markus Cornberg, PD Dr. med. Christian Wasmuth **Infektiologie:** Dr. med. Daniel Beer, Dr. med. Silke Heldwein, Dr. med. Anja Meurer, Prof. Dr. med. Jürgen Rockstroh, Prof. Dr. med. Christoph D. Spinner **Kardiologie:** Prof. Dr. med. Marcel Halbach, Dr. med. Jost Stalke **Klinische Forschung:** Dr. Eva Wolf, MPH **Nephrologie:** Dr. med. Ansgar Rieke **Neurologie:** Prof. Dr. med. Gabriele Arendt **Onkologie:** Prof. Dr. med. Christian Hoffmann, Dr. med. Jan Siehl **Pädiatrie:** Dr. med. Cornelia Feiterna-Sperling **Pharmazie:** Nikola Hanhoff – Pharm., Leonie Meemken – Pharm. **Pneumologie:** Dr. med. Meike Probst **Psychiatrie:** Dr. med. Christian Perro **Suchtmedizin:** Dr. med. Uwe Naumann, Dr. med. Nazifa Qurishi **Virologie:** Patrick Braun – Dipl.biol., Prof. Dr. Carsten Tiemann **Arzt- und Medizinrecht:** Christoph Klein – Rechtsanwalt

abbvie

GILEAD

ViiV
Healthcare

MSD

Die Inhalte dieses Newsletters wurden unabhängig erstellt und unterliegen keiner Beeinflussung von Seiten der Sponsoren. Durch die fortschreitende Forschung auf dem Gebiet HIV/Hepatitis kann keine Verantwortung und Haftung für die Vollständigkeit oder Richtigkeit der Newsletter-Inhalte von Seiten InXfo übernommen werden. Das gesamte Literaturverzeichnis finden sie auf www.inxfo.de

Herausgeber: InXfo GmbH, Lutterothstraße 73, 20255 Hamburg

Logistik-Team: Patrick Braun, Leonie Meemken, Eva Wolf

Technischer Support: Clinovate

